

# 水素・水和構造を含めた新しい構造生物学の開拓

## I 研究の全体計画

### 1. 目的, 意義, 必要性

タンパク質の3次元立体構造は主にX線結晶解析法により決定され、生命科学に大きく貢献してきたが、水素原子の位置を十分に決定できないという原理的な課題を有している。一方、近年、タンパク質中及び周辺の水素・水和構造が立体構造の維持や反応性に大きく関与していることが明らかとなり、構造生物学の面から、水素原子の位置情報に対する需要が急速に増大しつつある。本研究では、タンパク質やDNA等の全水素原子位置を決定する上で唯一の実験手法である中性子回折法と、従来のX線結晶解析法、NMR分光法などの実験科学的手法を組み合わせ、水素及び水和構造を含む新しい構造生物学の開拓を行う。日本原子力研究所は中性子タンパク質結晶構造解析を行うことができる我が国唯一の研究所である。農業生物資源研究所は、X線、NMRによる酵素をはじめとした構造解析を精力的に進めており、タンパク質、核酸、ウイルスなどに対する高度な結晶化技術と豊富な実験材料を有している。両研究所が開放的融合研究を進めることによって初めて、水素・水和構造を含めた新しい構造生物学を展開することが可能になる。

### 2. 研究概要

構造既知のモデルタンパク質を用いて中性子回折測定手法、解析手法の改良及び開発を行い、更に結晶格子が100 Åを越える巨大分子用中性子結晶解析装置の製作を行う。中性子解析に適した試料（生物学的に重要なタンパク質、核酸、ウイルス）の作成を行い、X線解析及びNMR法により水素原子、水分子を含まない立体構造の決定を行う。次に、中性子回折実験を行い、水素を含めた全立体構造の決定を行う。これらの立体構造情報により分子動力学的な計算手法の改良を行い、構造構築原理、酵素反応機構及び機能発現機構を明らかにする。

### 3. 研究総括責任者

新村 信雄（日本原子力研究所先端基礎研究センター研究主幹）

### 4. 融合研究機関

農林水産省 農業生物資源研究所  
特殊法人 日本原子力研究所

### 5. 研究期間

平成11年度～平成15年度

